

## Cannabis e cervello degli adolescenti

L'utilizzo della Risonanza magnetica funzionale a fini di ricerca ha rivoluzionato le nostre conoscenze sullo sviluppo del cervello. Ed è oggi ben dimostrato che la sostanza grigia e le sue funzioni continuano a svilupparsi anche durante l'adolescenza e oltre questa età (Giedd JN, et al. *Nat Neurosci* 1999;2:861-3). Le modificazioni di maggiore rilevanza durante l'adolescenza sono quelle che avvengono a livello della corteccia prefrontale, la parte di corteccia che è maggiormente coinvolta nelle funzioni esecutive, nel controllo inibitorio, nella pianificazione, nella strutturazione della consapevolezza del sé individuale e sociale. Nella prima fase dell'adolescenza si assiste a un aumento di volume assoluto della sostanza grigia e delle sinapsi, mentre nella tarda adolescenza le sinapsi stesse, per effetto degli stimoli esterni, vanno incontro a un processo di selezione e potatura. Quelle maggiormente stimolate e utilizzate vengono conservate, il resto viene eliminato. Molti (e molto diversi tra loro) sono gli *input* ambientali che possono condizionare lo sviluppo della funzione neurocognitiva durante l'adolescenza. Tra questi, oltre agli stimoli di tipo culturale ed emotivo, vi sono anche varie sostanze tossiche cui l'adolescente può essere esposto, come alcol e droghe. In un commento editoriale del *Lancet* (Blakemore SJ. 2012 Oct 29. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61578-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61578-5)) vengono riportati nel dettaglio i risultati di uno studio a lungo termine (38 anni) relativo agli effetti dell'esposizione alla *Cannabis* durante l'adolescenza sullo sviluppo neurocognitivo a breve e lungo termine (Meier MH, et al. *Persistent Cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:E2657-64). Posto il fatto che i partecipanti allo studio sono stati 1037 e che in tutti era stato valutato il livello cognitivo a 13 anni, prima cioè di ogni esposizione alla *Cannabis*, e per 5 volte fino a venticinque anni dopo, quando i partecipanti avevano 38 anni, lo studio ha fatto emergere tre importanti dati di fatto. Il primo indica che l'uso persistente della *Cannabis* è associato con un significativo declino delle abilità cognitive. Il secondo rimarca che l'associazione tra uso di *Cannabis* e declino delle funzioni cognitive è significativamente più importante se l'uso di *Cannabis* comincia prima dei 18 anni. Il terzo, ancor più drammatico, mostra la irreversibilità del danno e il mancato miglioramento della funzione cognitiva anche dopo un anno di astensione dalla *Cannabis*. Lo studio appare inattaccabile sul piano metodo-

logico e l'analisi multifattoriale permette di concludere per un effetto specifico della *Cannabis* anche dopo l'aggiustamento per altre possibili variabili confondenti come l'uso di altre droghe e di alcol, lo stato socioeconomico ed educazionale e la comorbidità psichiatrica (schizofrenia). L'editorialista sottolinea come i risultati di questo (irripetibile?) studio siano coerenti con quanto recentemente dimostrato da altri sull'effetto negativo dell'uso protratto della *Cannabis* durante l'adolescenza, in particolare sulla formazione e l'attivazione delle connessioni interassonali (Zalesky A, et al. *Effect of long-term Cannabis use on axonal fibre connectivity. Brain* 2012;135:2245-55). Ma, proprio in considerazione della plasticità della corteccia cerebrale durante l'adolescenza, lo stesso editorialista ci lascia una speranza e sottolinea quanto efficaci, qualora tempestivi, possano essere gli interventi correttivi e riabilitativi durante questa età (Kuhl PK, et al. *Proc Nat Acad Sci USA* 2003;100:9096-101). Di fatto, proprio un articolo di una recente serie del *Lancet* sottolineava come l'educazione dell'adolescente sia la base della salute della società (Sawyer SM, et al. *Adolescence: a foundation for future health. Lancet* 2012;379:1630-40).

## Uso di Cannabis e incidenti stradali

BMJ

Circa un terzo dei giovani tra i 15 e 24 anni (in Italia come in Canada e in molti altri Paesi) fanno uso almeno occasionale di *Cannabis*. Ed è stato documentato che una quota variante dall'1% al 7% dei guidatori di automobile sulle strade di molti Paesi europei e degli USA si trova sotto gli effetti della *Cannabis* (2008, Office for Official Publications of the European Communities, Insights n. 8). Una metanalisi di nove studi controllati della letteratura dimostra come il recente uso di *Cannabis* (rilevato attraverso il dosaggio di tetraidrocannabinolo nelle urine del guidatore protagonista dell'incidente) sia documentabile nel 2-15% dei guidatori protagonisti di incidenti stradali e sia associato a un rischio almeno raddoppiato di incidenti mortali. Il dato è particolarmente significativo poiché la metanalisi ha escluso tutti i casi che risultavano aver fatto uso contemporaneo di alcol o di altre sostanze stupefacenti (Asbridge M, et al. *Acute Cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. BMJ* 2012;344:e536). Gli Autori rimarcano come l'uso di *Cannabis*, alla luce dei dati della letteratura, rappresenti, dopo l'uso di alcol, il fattore di rischio tossicologico più elevato di incidente stradale per i guidatori di giovane età.

Il mercato delle bevande "energetiche" va alla grande e il giro di affari per l'industria produttrice è dell'ordine di miliardi di dollari. Le strategie di pubblicità e persuasione che le ditte hanno messo in atto sono molto aggressive e indirizzate soprattutto agli adolescenti. Di fatto, negli USA, un terzo dei *teen-agers* e circa la metà dei ragazzi tra 18 e 24 anni fa uso regolare di queste bevande. Di cosa si tratta? Le cosiddette bevande energetiche contengono in genere alte concentrazioni di sostanze stimolanti come la caffeina (o una molecola simile come la guaranina) (a una concentrazione per 100 ml pari a 5 tazzine di caffè o 2 lattine di coca cola) e zucchero. E già questo basterebbe di per sé a preoccupare non poco. Il problema più grosso è però dato dal fatto che queste bevande energetiche vengono ormai di regola assunte mescolate in vario modo con bevande alcoliche a formare le cosiddette AMED (*alcohol mixed with energy drink*): ne sono un esempio i cocktail serviti al bar (Red Bull e Vodka), le bevande alcoliche precaffeinatate (come il Four Loco) o le bevande energetiche e alcoliche assunte separatamente ma in maniera deliberata e consapevole nella stessa occasione. Da un recente studio risulta che il 56% degli studenti dei college americani facciano uso frequente di AMED (Malinauskas BM, et al. *Nutr J* 2007; 6:35). Il problema sta nel fatto che l'associazione tra caffeina e alcol riduce fortemente la sensazione di intossicazione. Ne consegue che i ragazzi, pur ubriachi, non sono in grado di percepire il rischio di esserlo (per esempio hanno meno remore a mettersi al volante) e nello stesso tempo sono portati a bere ancora di più. Un curioso studio eseguito su ragazzi che uscivano dai bar ha dimostrato che quelli che avevano consumato AMED avevano tre volte di più una alcolemia nel range tossico rispetto a quelli che avevano bevuto alcolici di altro tipo e ciononostante si ritenevano in grado di guidare 5 volte più frequentemente (Wooskey C, et al. *J Appl Sport Psychol* 2010;22:65-71). Di fatto gli studenti consumatori di alcol sotto forma di AMED, rispetto agli studenti consumatori di alcol senza caffeina, incorrono più frequentemente nelle conseguenze negative associate al consumo di alcol come l'agire o l'essere vittima di aggressione sessuale, l'essere trasportato in macchina da persone ubriache, incorrere in incidenti stradali e anche finire al Pronto Soccorso per qualsiasi ragione (Howland J, et al. Risk of energy drink mixed with alcohol. *JAMA* online first: <http://jama.jamanetwork.com/on 01/03/2013>). Gli Autori concludono invocando la formazione urgente di una commissione (*Food and Drug Administration, American Academy of Pediatrics*) che promuova gli studi sugli effetti degli AMED e delle campagne di informazione e prevenzione e che imponga alle ditte e al mercato delle precise restrizioni.

Il terzo numero di *Medico e Bambino* (giugno 1982) fu interamente dedicato all'adolescente: la fisiologia e la patologia della crescita e dello sviluppo puberale, l'ambulatorio dedicato, la contraccezione, l'acne. Nell'editoriale di presentazione del numero, il prof. Panizon sottolineava come l'obiettivo fosse quello di informare il pediatra sui problemi di salute più frequenti e specifici dell'età e di aiutarlo ad agire "di buon senso": "... tutti questi problemi [... organici o psicosociali...] possono apparire a prima vista di 2° livello: problemi per l'endocrinologo, per il nutrizionista, per il neuropsichiatra. In realtà, come alcuni titoli di questo numero sottolineano (contrapposizione della patologia alla pseudopatologia), molti dei problemi organici e molti dei problemi relazionali sono falsi o piccoli problemi, che non vanno lasciati ingigantire e che il buon professionista di base deve saper quasi sempre definire e risolvere" (*Medico e Bambino* 1982;1(3):5). Dal 1982 ad oggi la pediatria è molto cambiata, e un aspetto rilevante di questo cambiamento è dato dal progressivo aumento di bambini con malattia cronica che crescono, diventano adolescenti e devono (dovrebbero) passare alle cure dello specialista dell'adulto: si tratti di un adolescente con fibrosi cistica, con malattia infiammatoria cronica dell'intestino, con diabete di tipo 1, o di un bambino curato per tumore o di un bambino trapiantato per fare solo qualche esempio. Sono di fatto adolescenti che, senza un progetto "strutturato" di passaggio alle cure dello specialista dell'adulto, rischiano di essere "bambinizzati" per sempre oppure di sentirsi abbandonati nel momento del passaggio oppure ancora di non ricevere le cure opportune per la scarsa qualità del passaggio di consegne tra specialisti. Uno studio appena pubblicato sul *BMJ* (Harden PN, et al. Bridging the gap: an integrated paediatric to adult clinical service for young adults with kidney failure. *BMJ* 2012;344:e3718) dimostra come l'applicazione di un protocollo strutturato di passaggio alle cure dello specialista dell'adulto al bambino trapiantato di rene azzeri il rischio di perdita del rene trapiantato che prima superava il 60% (!!!). Le regole della buona transizione prevedono tra l'altro che questo momento venga preannunciato al bambino e alla sua famiglia fin dal momento della diagnosi, che se ne discuta ripetutamente, che il passaggio duri qualche mese, periodo durante il quale ci sia occasione per il bambino e la sua famiglia di essere visto, e soprattutto ascoltato..., più di una volta, in una seduta in cui i due specialisti siano contemporaneamente presenti. Oltre che di grande vantaggio per il paziente, il momento della transizione alle cure dell'adulto per l'adolescente con malattia cronica è sempre anche un momento di grande valore culturale per entrambi gli specialisti.